

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

1958

UNTERSUCHUNGEN ZUR MAXIMALEN TUBULÄREN SEKRETION
VON PAH VERGlichen MIT DER AUSSCHIEDUNG VON PSP
BEI NIERENKRANKEN PATIENTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Charlotte Lewen
aus Rheinberg

Würzburg 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0253

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

UNTERSUCHUNGEN ZUR MAXIMALEN TUBULÄREN SEKRETION
VON PAH VERGlichen MIT DER AUSSCHIEDUNG VON PSP
BEI NIERENKRANKEN PATIENTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Charlotte Lewen
aus Rheinberg

Würzburg 1958

Referent: Prof. Dr. med. J. Moeller
Korreferent: Prof. Dr. med. E. Wollheim

Tag der Promotion:

16. 7. 58

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	3
I. Bestimmung der TmPAH	
II. Bestimmung der PSP-Ausscheidung	
C. Ergebnisse und Besprechung bei Nierenkranken	6
I. Vergleich der TmPAH mit der PSP-Ausscheidung	6
II. Die TmPAH- und PSP-Werte im Vergleich zur Konzentrationsfähigkeit	7
III. Die TmPAH- und PSP-Werte im Vergleich zum Rest-N-Spiegel	8
IV. Bewertung der Na-Thiosulfat-Clearance	10
D. Zusammenfassung	11
E. Tabellen und Abbildungen	13
F. Literatur	I

EINLEITUNG

Da sich das klinische Erscheinungsbild eines nephrotischen Syndroms mit dem einer tubulären Funktionsstörung nicht deckt, sahen sich die Kliniker veranlaßt, das Syndrom der "tubulären Insuffizienz" (Wollheim, Moeller) von der Nephrose abzutrennen. Die tubuläre Insuffizienz umfaßt alle Erkrankungen, die mit einer Einschränkung der tubulären Funktion einhergehen. Die Aufgabe der Tubulusepithelien besteht darin, bestimmte Stoffe zu sezernieren, andere Substanzen rückzuresorbieren und den Säure-Basenhaushalt zu regulieren.

Es gibt verschiedene Ursachen, die ätiologisch und pathogenetisch zu dem klinischen Syndrom der tubulären Insuffizienz führen können. Wollheim unterscheidet zwischen:

1. entzündlich-infektiösen Prozessen,
2. medikamentösen Zwischenfällen sowohl allergischer als auch toxischer Herkunft,
3. vasculär bedingte Schäden, die die tubuläre Funktion beeinträchtigen.

Zu den entzündlich-infektiös entstandenen Tubuluserkrankungen zählen die interstitiellen Nephritiden, die Pyelonephritis, die chronische Glomerulonephritis mit "nephrotischem Einschlag" u.a. Allergisch oder toxisch können verschiedene Medikamente und Gifte wie Sulfonamide, Quecksilberpräparate, Tetrachlorkohlenstoff u.a. die Tubuli beeinflussen. Bei den vasculär bedingten Tubulusschäden stellt die Hämokonzentration eine große Gefährdung der Nierendurchblutung dar. Einer Durchblutungsstörung der Niere folgt immer eine tubuläre Insuffizienz. Hierbei handelt es sich um eine Niereninsuffizienz, die in

leichter, mittelschwerer und schwerer Form auftreten kann. Die leichte Form ist durch eine gering verminderte Phenolrotausscheidung (über 30 %) bei guter Konzentration und keinem pathologisch erhöhten Rest-N-Spiegel gekennzeichnet. Sie ist reversibel. Die späteren Stadien gehen einher mit Konzentrationseinschränkung, verminderter PSP- und PAH-Ausscheidung. Der Blutdruck kann normal sein oder bei schweren Formen erhöht. Bei letzteren zeigt auch der Rest-N erhöhte Werte mit Oligurie-Anurie. Die Albuminurie ist bei der tubulären Insuffizienz meist gering. Im Sediment findet man eine Mikrohaematurie und Zylindrurie.

Wie oben angegeben dient neben dem Konzentrationsversuch auch der Phenolsulfonphthaleintest (PSP) zur Bestimmung der tubulären Sekretionsfähigkeit. Die maximale Sekretionsfähigkeit der Tubuli (T_m) wird an der tubulären Ausscheidung von Paraaminohippursäure (PAH) oder Diodrast gemessen. Die Vorteile der PAH gegenüber Diodrast zeigen sich in der guten Verträglichkeit bei den Patienten und in der einfachen und sicheren analytischen Bestimmungsmethode. Daher ermittelten wir die T_m mit PAH.

Die PAH-Ausscheidung erfolgt über die Glomeruli und Tubuli. Die Tubuluszellen nehmen das PAH aus dem Interstitium auf. Bei sehr hohen PAH-Plasmakonzentrationen wird eine Schwelle erreicht, bei der die Nieren in Bezug auf ihre Ausscheidungsfähigkeit überladen sind. Der PAH-Spiegel im Plasma soll wenigstens 60 mg % betragen. Das Tubulusepithel sezerniert nun PAH maximal. Da die in der Blase vorhandene PAH auch von den Glomeruli mitgeliefert wurde, muß das Glomerulusfiltrat subtrahiert werden von der insgesamt ausgeschiedenen Menge.

Der Phenolsulfonphthaleintest wurde 1910 von den Amerikanern Rowntree und Geraghty als Nierenfunktionstest angegeben. Deutsche Forscher berichten zum erstenmal 1912 über ihre Erfahrungen mit diesem Test. Die pharmakologischen Eigenschaften dieses Farbstoffes untersuchten Abel und Rowntree schon 1909. Die Toxizität der Phthaleine erwies sich als so gering, daß der PSP-Test bedenkenlos an gesunden und kranken Patienten durchgeführt werden kann.

W. Goldring und Mitarbeiter erhielten bei einem Plasmaspiegel unter 1 mg % PSP eine sehr hohe PSP-Ausscheidung. Als Maß für die glomeruläre Filtration benutzten sie die Inulin-clearance. Aus ihren Ergebnissen kann man schließen, daß das Phenolrot bei entsprechender Plasmakonzentration teils glomerulär filtrierte, teils tubulär sezerniert wird.

Die alten PSP-Teste, die die Ausscheidung nach 1-2 Stunden kontrollierten, erwiesen sich als unzulänglich. Daher untersuchten J. Moeller und Bedö 1952 die Phenolrotausscheidung schon nach 15 Minuten und sie entdeckten, daß 40 % des injizierten PSP während dieser Zeit ausgeschieden wurden. Sie injizierten 6 mg PSP in 1 ccm Lösung. Diese Menge wird schnell und vollständig an Plasmaeiweiß gebunden. Somit kann keine Filtration in den Glomeruli stattfinden. Der Plasmaspiegel liegt unter 0,1 mg %. Sie erhielten Werte von $40,4 \pm 4,4$ %. σ betrug $\pm 3,9$ % bei nierengesunden Patienten.

Bei 16 nierenkranken Patienten wurde die TmPAH und die PSP-Ausscheidung bestimmt und die Ergebnisse wurden daraufhin untersucht, ob eine Korrelation zwischen der einfachen PSP-Ausscheidung und der TmPAH besteht. Die PSP- und TmPAH-Werte wurden ebenfalls mit der Konzentrationsfähigkeit, dem Rest-N-Spiegel und dem übrigen klinischen Befund verglichen.

METHODIK

Es wurde an 16 nierenkranken Patienten die maximale tubuläre Sekretion von Paraaminohippursäure (TmPAH) ermittelt und diese mit der Phenolrotausscheidung (PSP) verglichen.

Bei der technischen Durchführung der TmPAH hielten wir uns an die Vorschriften, die H. Dutz nach der Methodik von Dick und Davis, Goldring und Chasis sowie Smith zitiert. Die Nierenfunktionsprüfung wurde wie angegeben in den frühen Morgenstunden am nüchternen Patienten durchgeführt. Es ist darauf zu achten, daß der Patient vor der Untersuchung kein

Medikament erhält, das chemisch eine freie Aminogruppe enthält, da diese ähnliche Farbreaktionen ergibt. Die Initialinjektion wird langsam, innerhalb von 15 Minuten gegeben, da die Patienten andernfalls über starkes Hitzegefühl klagen. Diese Wirkung erinnert an die einer Calciumsalzlösung. Eine Wirkung auf den Blutdruck konnte während und nach den Versuchen nicht festgestellt werden.

Die Methodik der analytischen Bestimmung der PAH wurde der Beschreibung von H.W. Smith, Goldring und Chasis entnommen.

Das Glomerulusfiltrat bestimmten wir mit Na-Thiosulfat nach der Methode von Newman und Gilman.

Die TmPAH-Werte wurden bei konstantem Plasmaspiegel mittels Dauertropfinfusion (80 Tropfen pro Minute) ermittelt. Der Plasmaspiegel lag nach Vorschrift zwischen 60 und 90 mg %.

Die maximale tubuläre Sekretionsfähigkeit (TmPAH) wird in mg/Min. angegeben und wie folgt berechnet:

$$TmPAH = U \cdot Fd \cdot V - 0,85 \cdot P \cdot ClTh$$

Dabei ist:

U = Harnkonzentration der PAH in mg/ccm

Fd = Verdünnungsfaktor

V = Harnmenge in ccm/Min.

0,85 = durchschnittlicher Anteil des freifiltrierbaren PAH im Plasma

P = Plasmakonzentration PAH in mg/ccm

ClTh = Natriumthiosulfatclearance in ccm/Min.

Der Na-Thiosulfat-Klärwert (ClTh) wird in ccm/Min. ausgedrückt und nach der Formel berechnet:

$$ClTh = \frac{U \cdot V}{P}$$

dabei ist:

U = Harnkonzentration in mg %

V = Harnausscheidung ccm/Min.

P = Plasmakonzentration in mg %

ERGEBNISSE UND BESPRECHUNG

1. Vergleich der TmPAH mit der PSP-Ausscheidung

Es wurden 16 nierenkranke Patienten untersucht auf ihre maximale tubuläre Sekretion von PAH (TmPAH) und die Ergebnisse wurden verglichen mit ihrer Phenolrotausscheidung (PSP), ihrer Konzentrationsfähigkeit und ihrem übrigen klinischen Befund. Die errechneten Werte sowohl der TmPAH als auch der PSP in Bezug auf die Werte, die A. Reichel in seiner Dissertation für Nierengesunde angibt, konnten für die klinische Diagnostik der tubulären Insuffizienz (Wollheim) verwendet werden. Die Perioden- und Mittelwerte für die TmPAH und für die Na-Thiosulfatclearance sowie die PSP-Ergebnisse sind der Tabelle I zu entnehmen. Der übrige klinische Befund ist in der Tabelle II angegeben.

Der Mittelwert für Nierengesunde beträgt bei A. Reichel für die TmPAH = $77,42 \pm 9,04$ mg/Min. und für die PSP = $40,5 \pm 4,46$ %.

Unter den angegebenen 16 Patienten zeigten 11 bei eingeschränkter TmPAH auch eine verminderte PSP-Ausscheidung: (Vgl. Tabelle I Nr.1-5, 10-15). Vier Patienten (Tabelle I Nr.6-9) wiesen bei normaler TmPAH von: 68,9 71,02 71,4 81,78 mg/Min. eingeschränkte PSP-Werte von: 22 24,5 29 26 % auf. Die Konzentration war bei dem 6. und 7. Patienten mit 1030 sehr gut. Das Alter dieser beiden Patienten betrug 48 und 61 Jahre. Man könnte ihre verminderte Phenolrotausscheidung auf eine altersbedingte Arteriosklerose zurückführen. Bei dem 8. und 9. Patienten war die Konzentrationsfähigkeit mit 1020 und 1025 eingeschränkt. Die verminderte PSP-Ausscheidung von 29 und 26 % spricht mit für eine tubuläre Insuffizienz. Vermutlich ist der einfache PSP-Versuch eine empfindlichere Methode für die Diagnostik tubulärer Funktionsstörungen als die komplizierte TmPAH-Bestimmung.

Der 16. Patient zeigte als einziger eine pathologische TmPAH von 31,05 mg/Min. bei guter Konzentration und genügender PSP-Ausscheidung von 37,8 %. Denkbar wäre, daß die PAH und das

Phenolrot lokalisiert an verschiedenen Stellen der Nierentubuli sezerniert werden.

An Hand der Versuchsergebnisse konnte ein Korrelationskoeffizient bezüglich der TmPAH und PSP-Ausscheidung rechnerisch ermittelt werden. $r = 0,355$ (Vgl. Berechnung Seite 5). Die Signifikanz betrug für die TmPAH = 3,95 und für die PSP = 6,63. Die Abbildung I zeigt die graphische Darstellung der TmPAH- und PSP-Werte. Das Verhältnis des PSP-Mittelwertes zu dem der TmPAH ergab: $\frac{\text{PSP}}{\text{TmPAH}} = \text{tg } \alpha = 26^{\circ}50'40,08''$. A. Reichel berechnete für Nierengesunde einen $\text{tg } \alpha$ von $27^{\circ}30'16''$. Interessant ist, daß die beiden $\text{tg } \alpha$ Werte nur um wenige Minuten differieren, obwohl sie unabhängig von einander bestimmt wurden.

2. Die TmPAH- und PSP-Werte im Vergleich zur Konzentrationsfähigkeit

Die Abbildung II zeigt die graphische Darstellung der TmPAH- und PSP-Werte mit zugehöriger Konzentrationsfähigkeit.

Bei neun Patienten (Tabelle I Nr. 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13) wiesen Konzentration und PSP eingeschränkte Werte auf. Die TmPAH-Ergebnisse lagen mit Ausnahme des 8. und 9. (vgl. oben) ebenfalls unter der Norm. Der Rest-N-Spiegel dieser Patienten lag (ausgenommen Nr.13) zwischen 37 und 56 mg %. (Vgl.Tabelle II). Diese Ergebnisse sprechen für eine tubuläre Affektion.

Der 1.Patient konzentrierte bis 1029, wogegen die TmPAH mit 37,76 mg/Min. und die PSP mit 25 % verminderte Werte aufwiesen. Da aber der Patient das 51.Lebensjahr vollendet hatte, wäre wieder an eine altersbedingte Arteriosklerose zu denken, die durch Ausfall einiger Tubuli zu einer verringerten Phenolrotausscheidung führte. Vermutlich wurde die PAH-Ausscheidung ebenfalls beeinflusst.

Zwei weitere Patienten (Tabelle I Nr. 6 und 7) zeigten bei guter Konzentration bis 1030, normalem Rest-N-Spiegel und guter TmPAH von 68,9 und 71,02 mg/Min. eine ungenügende Phenolrotausscheidung von 22 und 24,5 %. Sie wurden oben schon besprochen.

Die restlichen vier Patienten (Tabelle I Nr. 12, 14, 15, 16) konzentrierten sehr gut. Die Phenolrotausscheidung zeigte nur eine geringe Einschränkung: 31 30 29 %. Der 16. Patient sezernierte das Phenolrot mit 37,8 % ausreichend. Die TmPAH-Ergebnisse lagen bei diesen Patienten bei: 60,3 37,85 35,57 und 31,05 mg/Min. Von diesen pathologischen TmPAH-Werten betrugen die drei zuletzt genannten nahezu die Hälfte der normalen Ausscheidung. Theoretisch könnte man wieder an eine lokalisatorisch verschiedene Sekretion der PAH und des Phenolrots innerhalb der Tubuli denken.

Die Abbildung II zeigt die graphische Darstellung der TmPAH- und PSP-Werte mit zugehöriger Konzentrationsfähigkeit. Der Korrelationskoeffizient, der rechnerisch ermittelt wurde, betrug für die TmPAH/Konzentration: $r = 0,221$ und für die PSP/Konzentration: $r = 0,5152$. Diese Werte besagen, daß sowohl die TmPAH als auch die PSP in einem bestimmten positiven Verhältnis zur Konzentrationsfähigkeit stehen. Diese Wechselbeziehung zwischen der PSP-Ausscheidung und der Konzentration ist dabei mit $r = 0,5152$ bedeutend größer als die zwischen der TmPAH und der Konzentration.

3. Die Rest-N-Werte im Vergleich zu den PSP- und TmPAH-Ergebnissen

Die Abbildung III zeigt die graphische Darstellung der PSP- und TmPAH-Werte mit dem zugehörigen Rest-N-Spiegel im Blut. Aus den Tabellen I und II ist ersichtlich, daß 14 Patienten einen Rest-N-Spiegel über 30 mg % aufweisen. Die PSP-Ausscheidung dieser Patienten lag mehr oder weniger unter der Norm (Tabelle I und II Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Zwei von ihnen (Nr. 3 und 13) wiesen mit 56,0 und 50,6 mg % die höchsten Rest-N-Spiegel innerhalb der Versuchsreihe auf. Ihre Phenolrot-Ausscheidung entsprach mit 13 und 3 % den geringsten PSP-Werten. Zwei weitere Patienten (Nr. 4 und 10) hatten bei einem Rest-N-Spiegel von 40 mg % eine pathologische Phenolrot-Ausscheidung von 20 bzw. 16 %. Bei den übrigen 10 Patienten lag der Rest-N-Spiegel jeweils zwischen 30 und 40 mg % und ihre PSP ergab Werte zwischen 20 und 30 %.

Nur zwei Rest-N-Spiegel (Tabelle I und II Nr. 6 und 16) lagen mit 28 % unter 30 mg %. Der 16. Patient schied mit 37,8 % genügend Phenolrot aus. Die Tubuli des 6. Patienten dagegen sezernierten PSP nur bis 22 %. Wie schon oben erwähnt, könnte eine altersbedingte Arteriosklerose zu dieser PSP-Einschränkung geführt haben.

Der Korrelationskoeffizient bestätigt diese umgekehrte Wechselbeziehung zwischen dem Rest-N-Spiegel und der Phenolrot-Ausscheidung, denn $r = - 0,723$. Mit steigendem Rest-N sinkt also die PSP-Sekretion.

Vergleicht man die Rest-N-Spiegel mit der jeweiligen TmPAH, so ergibt sich zwar ebenfalls eine umgekehrte Wechselbeziehung. Der Korrelationsfaktor liegt hier aber bei $r = - 0,1597$. Er liegt also der 0-Grenze, bei der keine Wechselbeziehung besteht, sehr viel näher. Die folgende Besprechung bestätigt dieses rechnerisch ermittelte Ergebnis.

Die oben erwähnten 14 Patienten mit Rest-N-Werten über 30 mg % zeigten nur in elf Fällen eine verminderte PAH-Ausscheidung (Tabelle I und II Nr. 1-5 und Nr. 10-15). Den beiden hohen Rest-N-Spiegeln von 56,0 und 50,6 mg % (Nr. 3 und 13) entspricht nur bei dem 13. Patienten der niedrigste TmPAH-Wert von 12,18 mg/Min. Die TmPAH des 3. Patienten betrug dagegen 52,8 mg/Min. Der 4. und 10. Patient mit Rest-N-Werten von 40 mg % sezernierten die PAH bis 20 bzw. 20,77 mg/Min. Drei weitere Versuchsergebnisse mit einem Rest-N zwischen 31 und 37,7 mg % und eingeschränkten PSP-Werten überraschten uns mit guten PAH-Ausscheidungen von: 71,02 71,4 und 81,78 mg/Min. (Tabelle I und II Nr. 7-9). Die Besprechung erfolgte schon auf Seite 6.

Zwei Rest-N-Spiegeln unter 30 mg % (Tabelle I und II Nr. 6 und 16) entsprach nur eine normale TmPAH von 68,9 mg/Min. Die PAH-Ausscheidung des 16. Patienten war mit 31,05 mg/Min. pathologisch. Wie oben schon erwähnt, könnte eine lokalisatorisch verschiedene Sekretion der PAH und des Phenolrots, das bekanntlich im letzten Versuch keine Einschränkung zeigte, dieses Ergebnis erklären.

4. Die Bewertung der Na-Thiosulfat-Clearance

Bekanntlich findet man verminderte Clearance-Werte für Natriumthiosulfat und andere glomerulär ausgeschiedene Substanzen bei glomerulären Erkrankungen der Niere. Goldring und Chasis geben für die Glomerulusfiltration (ClIn) den Normalwert von $131 \pm 21,5$ ccm/Min. für Männer und $117 \pm 15,6$ ccm/Min. für Frauen an. Bei hochgradiger Oligurie/Anurie ergibt die Clearance und damit auch die TmPAH falsche Werte, da das Glomerulusfiltrat durch die schwer geschädigten Tubuli rückdiffundiert.

Die Na-Thiosulfat-Clearance ergab nur bei vier Patienten normale Werte (Vgl. Tabelle I Nr. 4, 5, 7, 8). Die klinischen Diagnosen dieser Patienten sagen auch nichts über eine glomeruläre Insuffizienz aus.

Die weiteren 12 Patienten wiesen verminderte ClTh-Werte auf. Unter ihnen befanden sich sechs Patienten mit klinisch gesicherter Glomerulonephritis, verschiedener Stadien (Vgl. Tabelle I und II Nr. 3, 9, 10, 11, 15, 16). Ein pathologischer Urinbefund mit positivem Esbach, Ery und Leuko war bei dem 3., 9. und 11. zur Zeit der durchgeführten TmPAH- und PSP-Bestimmung nachweisbar. Bei dem 16. Patienten konnte nur ein positiver Esbach von 1/2 % festgestellt werden. Der Blutdruck ergab erhöhte Werte für den 3., 9., 10. und 11. Patienten.

Bei weiteren fünf Patienten (Tabelle I und II Nr. 1, 2, 6, 12, 13,) lauten die klinisch gesicherten Diagnosen nicht auf eine glomeruläre Erkrankung, obwohl ihre Na-Thiosulfat-Clearance pathologische Werte ergab. Der Urinbefund zeigte bei dem 6., 12. und 13. Patienten einen positiven Esbach. Die 14. Patientin wies klinisch die Symptome einer Nephrose auf: Ödeme, Albuminurie, Fehlen von Haematurie und Blutdrucksteigerung. Der 13. Patient, mit dem seltenen Krankheitsbild des eosinophilen Lipoidgranuloms, wies mit seiner ClTh von nur 7,11 ccm/Min., PSP von 3 % und TmPAH von 12,18 mg/Min. die niedrigsten Werte innerhalb der Versuchsreihe auf. Eine glomeruläre und tubuläre Erkrankung war offensichtlich vorhanden.

Der 2. Patient ließ auf Grund des massiven klinischen Befundes: fixierter Hochdruck von 220/140 mm Hg, Konzentration 1023, TmPAH 56,34 mg/Min., PSP 26 % und ClTh 99,79 ccm/Min. durchaus an einen malignen Hochdruck denken.

Die schon oben besprochene 1. Patientin, mit verminderter TmPAH, PSP, guter Konzentration und leichter Rest-N-Erhöhung, wies mit ihrer ClTh von nur 77,77 ccm/Min. auf eine glomeruläre Affektion, um die die Diagnose: Cephalgie und Chorioretinitis erweitert werden könnte.

Bei dem 6. Patienten mit chronischer Pyelonephritis war auf Grund des pathologischen ClTh-Wertes von 60,41 ccm/Min. und Esbach = 1/8 % eine glomeruläre Erkrankung nicht auszuschließen.

ZUSAMMENFASSUNG

An 16 nierenkranken Patienten wurde die TmPAH- und PSP-Bestimmung durchgeführt und die Ergebnisse wurden miteinander, mit der Konzentrationsfähigkeit und dem übrigen klinischen Befund verglichen.

1. An Hand der Versuchsergebnisse konnte ein Korrelationskoeffizient für die TmPAH und PSP rechnerisch ermittelt werden: $r = 0,355$. Bei 11 Patienten entsprach einer verminderten PSP-Ausscheidung eine pathologische TmPAH. In fünf Versuchen war diese Wechselbeziehung nicht offensichtlich. Vermutlich ist der einfache PSP-Test empfindlicher als die TmPAH um tubuläre Funktionsstörungen klinisch zu erfassen. Denkbar wäre auch, daß die PAH und das Phenolrot in lokalisatorisch verschiedenen Tubulusabschnitten sezerniert werden.

2. Die TmPAH und PSP-Werte ergaben in Bezug zur Konzentration die Korrelationskoeffizienten: $r = 0,221$ für die TmPAH und $r = 0,5152$ für die PSP. Einer eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit entsprach in allen Fällen eine verminderte Phenolrotausscheidung, dagegen zeigte die zugehörige TmPAH bei zwei Patienten normale Ergebnisse.

3. Eine umgekehrte Wechselbeziehung zwischen dem Rest-N-Spiegel und den PSP- bzw. TmPAH-Werten konnte nachgewiesen werden. Dabei ergab die Korrelation für die PSP mit $r = - 0,723$ einen Wert, der dem Koeffizienten $- 1$ schon sehr nahe liegt. Letzterer würde hier bestätigen, daß der geringsten PSP-Ausscheidung der höchste Rest-N-Spiegel entspräche. Der Korrelationskoeffizient für die TmPAH liegt bei $r = - 0,1597$. Dieser Wert liegt der 0-Grenze, bei der keine Wechselbeziehung besteht, sehr viel näher.

4. Die Na-Thiosulfat-Clearance (ClTh) ergab nur bei vier Patienten normale Werte. Der übrige klinische Befund bestätigte die Diagnose einer rein tubulären Erkrankung, ohne glomeruläre Affektion.

Sechs Patienten mit klinisch diagnostizierter Glomerulonephritis verschiedener Stadien, zeigten auch pathologische ClTh-Ergebnisse. Bei weiteren fünf Patienten lautete die Diagnose nicht auf eine glomeruläre Erkrankung. Die ClTh war bei ihnen aber vermindert, sodaß eine glomeruläre Funktionsstörung nicht ausgeschlossen werden konnte.

Ergebnisse der Clearance-, TmPAH- und PSP-Versuche

Tabelle I

Diagnose	Harn-Min.Vol ccm/Min.Periode	Clearance Na-Thiosulf. ccm/Min. (Periode)	M.W.	TmPAH mg/Min. Periode	MW	PSP %
1. F.E. 51 J. Cephalgie Chorioret. 2240/55	9,9 10,6 8,0	58,8 70,95 92,46	77,77	26,01 34,97 52,3	37,75	25,0
2. S.F. 42 J. Maligne Hypertonie 2529/55	6,0 6,3 6,4	99,12 99,00 101,26	99,79	56,33 57,55 55,14	56,34	26,0
3. W.E. 38 J. Chron.Glo- meruloneph. subarachn. Blutungen 2754/55	3,7 3,3 4,6	42,45 42,0 44,70	43,38	48,7 48,2 61,6	52,8	13,0
4. (55) K.H. 32 J. interstit. Nephritis	4,66 5,33 5,33	157,63 147,56 131,58	145,59	24,068 33,97 40,0	32,68	20,0
5. (55) K.A. 40 J. Colitis Tubul.Insuf.	4,5 5,0 5,0	92,68 127,69 139,34	119,9	46,8 61,2 55,7	54,6	28,0
6. H.M. 48 J. Chron.Pyelo- nephritis 2126/55	6,2 7,1 4,1	61,14 60,1 60,0	60,41	75,5 96,06 35,24	68,9	22,0
7. J.H. 61 J. Tuberkulose u.essent. Hypertonie 2518/55	7,0 6,6 6,0	157,24 147,88 111,5	138,87	74,74 57,87 80,46	71,02	24,52
8. E.J. 41 J. Angina tons. interst.Neph. 2573/55	6,0 5,6 6,0	121,8 117,4 119,7	119,6	79,3 60,2 14,8	71,4	29,0

(Forts.Tab.I)

Diagnose	Harn-Min.Vol ccm/Min.Periode	Clearance Na-Thiosulf. ccm/Min. (Periode)	M.W.	TmPAH mg/Min. Periode	M.W.	PSP %
9. M.J. 42 J. Subakute Glomerulon. 2576/55	5,0 4,5	52,22 33,9	43,06	79,79 83,07	81,78	26,0
10. (55) P.V. 50 J. Diabetes mell.Glome- rulonephr.	6,4 5,2	52,83 42,27	47,55	18,1 23,45	20,77	16,0
11. S.M. 44 J. Chronische Nephritis 2839/55	4,0 3,3 5,6	128,1 58,6 72,5	87,77	21,8 34,42 71,38	42,5	22,0
12. K.G. 16 J Hypogenet. Pyelonephr. Hypertonie 2728/55	3,3 3,3 4,0	60,76 70,99 84,1	71,95	46,8 40,5 94,2	60,3	31,0
13. (57) S.K. 28 J. Eosinophi- les Lipoid- granulom	4,0 3,0	7,36 6,86	7,11	9,36 15,0	12,18	3,0
14. W.J. 20 J. Nephrose 2231/57	4,0 3,8 4,0	88,12 80,68 84,0	84,26	38,5 38,0 37,06	37,85	30,0
15. (57) K.E. 18 J nicht ausge- heilte Glo- merulonephr.	2,6 2,66	87,02 90,16	88,59	61,57 22,5	35,57	29,0
16. (57) S.J. 19 J. nicht ausge- heilte Glo- merulonephr. 2627	2,7 3,0 3,0	98,0 110,0 101,0	103,0	31,05 30,3 31,8	31,05	37,8

Übersicht über weitere klinische Untersuchungen

Tabelle II

Diagnose	RR mm Hg	Rest-N mg %	BSG	Konzentration	Urinbefund
1. F.E. 51 J. Cephalgie Chorioret. 2240/55	115/70	39,2	21/58	1029	o.B.
2. S.F. 42 J. Maligne Hypertonie 2529/55	220/140	38,4	15/34	1023	o.B.
3. W.E. 38 J. Chron.Nephr. Subarachn. Blutungen 2754/55	200/120	56,0	28/52	1019	Esbach 3% ein- zelne Leuko und Ery, Hyal.Zylin- der
4. (55) K.H. 32 J. Interst. Nephritis	120/75	40,0		1020	
5. (55) K.A. 40 J. Tubul.In- suff.und Colitis	125/70	39,0		1020	
6. H.M. 48 J. Chron.Pyelo- nephritis 2126/55	115/75	28,0	29/47	1030	Esbach 1/8 %
7. J.H. 61 J. Tuberkulose essent. Hypertonie 2518/55	160/80	31,6	5/15	1030	
8. E.J. 41 J. Angina tons. interst. Nephritis 2573/55	115/70	38,7	3/6	1020	

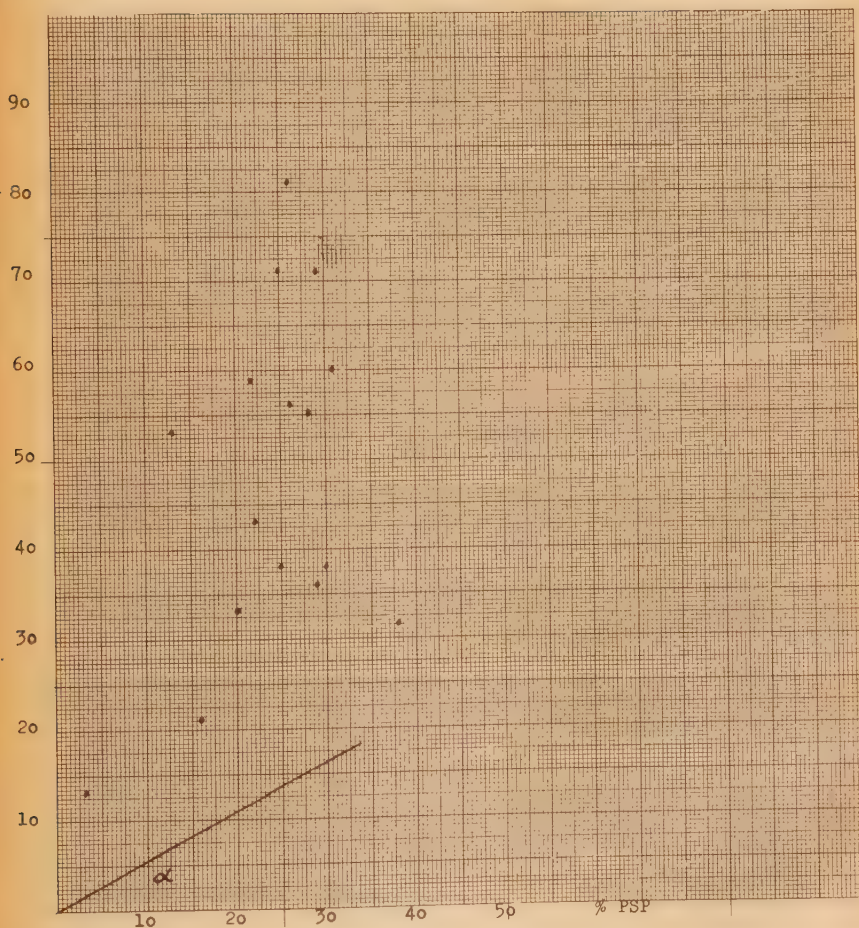
(Forts.Tab.II)

Diagnose	RR mm Hg	Rest-N mg %	BSG	Konzentration	Urinbefund
9. M.J. 42 J. Subakute Glo- merulonephr. 2576/55	150/90	37,7	7/21	1025	Esbach 2%o viele Ery (20-30) 6-8 Leuko
10. (55) P.V. 50 J. Diabetes Mell.Chron. Nephritis	145/90	40,0		1020	Einzelne Leuko u. Ery
11. S.M. 44 J. Chron.Nephrr. 2839/55	150/110	34,9	45/73	1025	Esbach 6%o, 1-2 Leuko 2-3 Ery
12. K.G. 16 J. Hypogenet. Pyelonephr. Hypertonie 2728/55	120/70	31,0	6/25	1031	Esbach 0,1%o
13. (57) S.K. 28 J. Eosinophiles Lipoidgra- nulom	140/95	50,6	144/146	1019	Esbach 12%o
14. W.J. 20 J. Nephrose 2231/57	120/80	36,0	23/57	1028	Esbach 1%o reichlich Leuko einzel- ne gran. Zylinder
15. K.E. 18 J. nicht ausge- heilte Glo- merulonephr. 2339/57	120/70	36,6	15/35	1030	o.B.
16. S.J. 19 J. nicht ausge- heilte Glo- merulonephr. 2627/57	110/80	28,0	2/4	1030	Esbach 1/2%o

Graphische Darstellung
der PSP - und TmPAH - Werte.

PSP / TmPAH
 $r = 0,355$
 $\text{tg}\alpha = 26^\circ 50' 40,08''$

TmPAH mg / Min.



Graphische Darstellung:

1. der PSP-Werte zur Konzentr.
2. der TmPAH-Werte zur Konzentr.

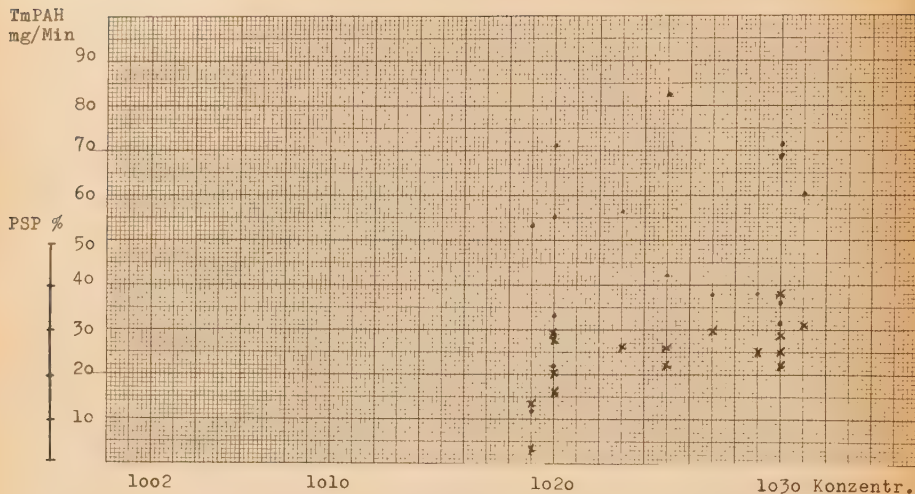
II

PSP / Konzentration *

TmPAH / Konzentration •

$$r_1 = 0,5152 \text{ (PSP / Konz.)}$$

$$r_2 = 0,221 \text{ (TmPAH / Konz.)}$$



III

Graphische Darstellung:

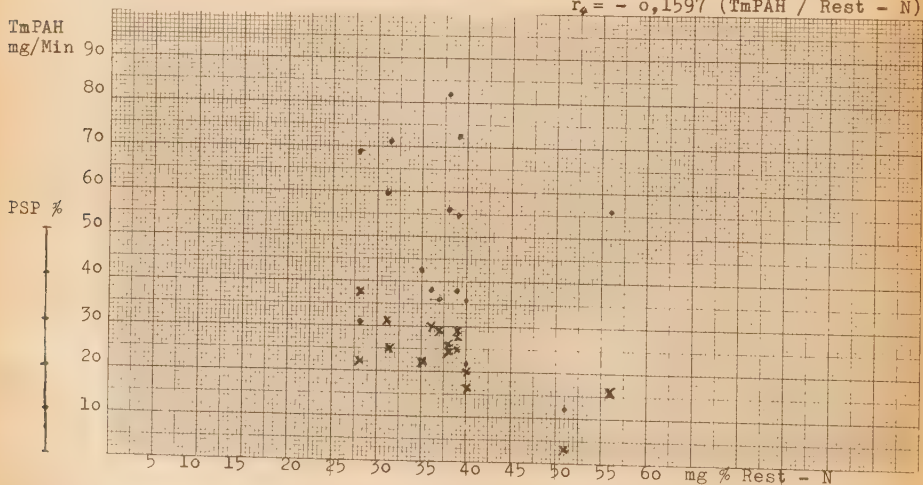
1. der PSP-Werte zum Rest-N-Spiegel
2. der TmPAH-Werte zum Rest-N-Spiegel.

PSP / Rest - N *

TmPAH / Rest - N •

$$r_1 = -0,723 \text{ (PSP / Rest - N)}$$

$$r_2 = -0,1597 \text{ (TmPAH / Rest - N)}$$



Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. J. Moeller für die Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. med. E. Wollheim danke ich für die Gewährung eines Arbeitsplatzes und die freundliche Übernahme des Korreferates.

L I T E R A T U R

- ABEL, J. und
L.G.ROWNTREE: On the pharmacological action of some
phthaleins and their derivates, with
especial reference to their behavior as
purgatives.
J.Pharmacol.2,231 (1909)
- BANSI, H.W.: Einleitende Ausführungen zur Anatomie und
Physiologie der Nieren.
Med.Klin.52,1009 (1957)
- BOGER, W.P. und
W.CROSSON: Effect of caronamid on excretion of phe-
nolsulfonphthalein.
Amer.J.of Clin.Path.19,381 (1949)
- DOST, F.H.: Die Clearance.
Klin.Wschr.15/16,257 (1949)
- DUTZ, H.: Clearancemethoden zur Beurteilung der Nie-
renfunktion.
Das Deutsche Gesundheitswesen,38,1065 (1951)
- GOLDRING, W.,
W.CLARKE und
H.W.SMITH: The Phenol Red Clearance in normal man.
J.of Clin.Invest.15,221 (1936)
- KUSCHINSKY, G. und
H.LANGECKER: Über die Wirkung des Atropins auf die Nie-
renfunktion Arch.f.exper.Pathologie u.
Pharmak.208,35 (1949)
- LABHART, A. und
O.SPÜHLER: Alkalotische und acidotische Hypokaliämie
als Ursache und als Folge von Nierenfunk-
tionsstörungen.
Schweiz.Med.Wschr.15,349 (1953)
- MOELLER, J.: Die Bedeutung der Clearancemethoden zur
Nierenfunktionsdiagnostik am Krankenbett.
Die Medizinische 4,114 (1954)
- MOELLER, J.: Nierenfunktionsprüfungen bei tubulärer In-
suffizienz.
Verh.d.dtsch.Ges.f.inn.Med.58Kong.,217
(1952)
- MOELLER, J.: Tubuläre Nierenerkrankungen.
Klinik der Gegenwart. Handb.d.prakt.Med.321
- MOELLER, J. und
L.ABT: Zur Vereinfachung der PAH-Clearance nach
H.WITTKOPF. Klin.Wschr.340 (1952)

LEBENS LAUF

Als jüngste Tochter des Fachdrogisten Gerhard Lewen und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Gosses, wurde ich, Charlotte Lewen, am 4. August 1930 in Rheinberg geboren. Vom April 1937 bis Ostern 1940 besuchte ich die Volksschule in Rheinberg. Meine weitere Schulzeit im Rheinberger Progymnasium wurde durch das Kriegsende für ein Jahr unterbrochen. Die letzten drei Schuljahre blieb ich im Internat der Liebfrauenschule in Mülhausen, wo ich Ostern 1951 das Reifezeugnis erhielt. Herbst 1951 begann ich das Medizinstudium an der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Regensburg, der eine medizinische Fakultät angeschlossen war. Dort legte ich im Herbst 1953 die ärztliche Vorprüfung ab. In den ersten klinischen Semestern besuchte ich die medizinische Akademie in Düsseldorf und die Universität in Innsbruck. Die letzten vier Semester studierte ich an der Universität Würzburg, wo ich im September 1957 das medizinische Staatsexamen beendete. Vom 1. November 1957 bis 28. Februar 1958 war ich als Medizinalpraktikant in der chirurgischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik tätig. Seit 1. März 1958 bin ich als Medizinalpraktikant in der Universitäts-Kinderklinik.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Charlotte Lewen

